

ARTICULO ORIGINAL

Como referenciar este artículo | How to reference this article:

Canata MG, Rodríguez MG, López H, Romero F, Báez S, Ortiz I, et al. Factores de riesgo asociados a Pérdida de Sensibilidad Protectora en pacientes con Diabetes en la Unidad Multidisciplinaria de Pie Diabético. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)*, 2021; 54(1): 61-66.

Factores de riesgo asociados a Pérdida de Sensibilidad Protectora en pacientes con Diabetes en la Unidad Multidisciplinaria de Pie Diabético Risk factors associated with Loss of Protective Sensitivity in Diabetes patients in the Multidisciplinary Unit of Diabetic Foot

Canata, María Gabriela¹; Rodríguez, María Gloria¹; López, Helen¹; Romero, Fabiola¹; Báez, Santiago¹; Ortiz, Ignacio¹

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas. San Lorenzo, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: Identificar factores de riesgo para pérdida de la sensibilidad protectora es fundamental para prevenir el Pie Diabético. **Objetivos:** Analizar los factores de riesgo asociados a la pérdida de la sensibilidad protectora en pacientes con diabetes mellitus y sus complicaciones. **Materiales y métodos:** diseño observacional, de casos y controles. Se incluyó pacientes de ambos sexos, con diabetes mellitus; ≥ 18 años, a quienes se realizó el Test de monofilamento en la Unidad Multidisciplinaria Hospital de Clínicas, de enero 2014 a julio 2019. Factores de riesgo considerados: edad, años de diabetes mellitus, HbA1c, HTA, dislipidemia; se tuvo en cuenta las complicaciones: retinopatía, enfermedad arterial periférica = ITB $<0,9$ derecho e izquierdo, enfermedad renal = CíCr <60 ml/min/m² (MDRD), amputaciones (mayores y menores). **Resultados:** De 100 pacientes; 33% con pérdida de la sensibilidad protectora; edad $59 \pm 9,7$ años; 55% masculino. Factores de riesgo: edad: $57,7 \pm 1,0$ años sin pérdida de la sensibilidad protectora y $61,2 \pm 9$ años con pérdida de la sensibilidad protectora, $p=0,08$; años de diabetes mellitus $9,4 \pm 8,4$ vs $11,5 \pm 8,7$ $p=0,20$; HbA1C $8,8 \pm 2,7\%$ vs $9,1 \pm 2\%$ $p=0,50$; HTA $63,5\%$ vs $75,6\%$ $p=0,20$; dislipidemias $75,9\%$ vs $57,69\%$, $p=0,09$; complicaciones con pérdida de la sensibilidad protectora: retinopatía 88% vs $57,5\%$ OR=1,67, $p=0,02$. CíCr $84 \pm 40,3$ ml/min vs $90,9 \pm 30,4$, $p=0,40$. Enfermedad arterial periférica derecha $27,78\%$ vs $11,1\%$ OR=0,1, $p=0,10$; enfermedad arterial periférica izquierda 20% vs 7 $15,5\%$ OR=1 $p=0,60$; amputación $17,5\%$ vs $7,9\%$ OR=2,01, $p=0,06$. **Conclusión:** con pérdida de la sensibilidad protectora: la edad, años de diabetes mellitus fueron mayores. HTA fue más frecuente y HbA1c más elevada; nefropatía, enfermedad arterial periférica y amputación con mayor frecuencia, todas no significativas. La retinopatía fue más frecuente en forma significativa.

Palabras Clave: Diabetes mellitus, Pérdida de la sensibilidad protectora, Test de monofilamento, Hemoglobina glicosilada, Retinopatía.

Autor correspondiente: Dra. Helen López Ovelar. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas. San Lorenzo, Paraguay. E-mail: helenlopez.ov@gmail.com

Fecha de recepción el 30 de Octubre del 2020; aceptado el 26 de Marzo del 2021.

ABSTRACT

Introduction: Identifying risk factors for loss of protective sensitivity is essential to prevent Diabetic Foot. **Objectives:** To analyze the risk factors associated with the loss of protective sensitivity in patients with diabetes mellitus and its complications. **Materials and methods:** observational, case-control design. Patients of both sexes were included, with diabetes mellitus; ≥ 18 years, who underwent the Monofilament Test in the Multidisciplinary Unit Hospital de Clínicas, from January 2014 to July 2019. Risk factors considered: age, years of diabetes mellitus, Hba1c, HT, dyslipidemia; Complications were taken into account: retinopathy, peripheral arterial disease = ABI <0.9 right and left, kidney disease = CrCl <60 ml / min / m² (MDRD), amputations (major and minor). **Results:** Of 100 patients; 33% with loss of protective sensitivity; age 59 ± 9.7 years; 55% male. Risk factors: age: 57.7 ± 1.0 years without loss of protective sensitivity and 61.2 ± 9 years with loss of protective sensitivity, $p = 0.08$; years of diabetes mellitus 9.4 ± 8.4 vs 11.5 ± 8.7 $p = 0.20$; HbA1C $8.8 \pm 2.7\%$ vs $9.1 \pm 2\%$ $p = 0.50$; HTN 63.5% vs 75.6% $p = 0.20$; dyslipidemias 75.9% vs 57.69%, $p = 0.09$; complications with loss of protective sensitivity: retinopathy 88% vs 57.5% OR = 1.67, $p = 0.02$. CrCl 84 ± 40.3 ml / min vs 90.9 ± 30.4 , $p = 0.40$. Right peripheral arterial disease 27.78% vs 11.1% OR = 0.1, $p = 0.10$; left peripheral arterial disease 20% vs 7 15.5% OR = 1 $p = 0.60$; 17.5% amputation vs 7.9% OR = 2.01, $p = 0.06$. **Conclusion:** with loss of protective sensitivity: age, years of diabetes mellitus were older. HBP was more frequent and Hba1c higher; nephropathy, peripheral arterial disease and amputation with greater frequency, all not significant. Retinopathy was significantly more frequent.

Keywords: Diabetes mellitus, Loss of protective sensitivity, Monofilament test, Glycosylated hemoglobin, Retinopathy.

INTRODUCCION

La Diabetes Mellitus (DM) es un gran problema de salud global y sus complicaciones se están convirtiendo rápidamente en la causa más significativa de mortalidad y morbilidad en el mundo. La prevalencia global de DM es de 8.8% en adultos (1). Alrededor de 29,6 millones de personas tienen Diabetes Mellitus en Latinoamérica y se predice que su prevalencia incrementará a 50 millones para el año 2040 (2).

La persistencia de cifras elevadas de glicemia en los controles laboratoriales aumenta el riesgo de complicaciones microvasculares y macrovasculares tales como retinopatía, enfermedad cardiovascular, nefropatía, así como neuropatía periférica, la cual puede ocasionar úlceras en pie y podría conducir a la amputación de miembros inferiores (3).

Se ha estimado que aproximadamente 40 a 70% de todas las amputaciones no

traumáticas de miembros inferiores ocurren en pacientes diabéticos y que el 85% de todas las amputaciones realizadas son precedidas por una úlcera en el pie que posteriormente se deteriora a una infección grave o gangrena (4,5).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el pie diabético (PD) como "la presencia de ulceración, infección, y/o gangrena del pie asociada a la neuropatía diabética (ND) y a diferentes grados de enfermedad vascular periférica, resultantes de la interacción compleja de diferentes factores inducidos por una hiperglicemia mantenida (6,7).

Existe un creciente interés por el PD, lo que da lugar a un mayor conocimiento de los factores que interactúan para producir úlceras y amputaciones. El pie neuropático no se ulcera de manera espontánea. Entre las vías causales de las úlceras en el pie, se describe una triada

en más del 63% de pacientes, compuesta por neuropatía, deformidades y traumatismos menores constantes, originados en mayor parte del zapato inadecuado (8), mientras que los componentes de edema e isquemia contribuyen al desarrollo del 37 y el 35% de las úlceras del pie, respectivamente (4,8).

La polineuropatía diabética es una de las complicaciones más comunes de la DM y su prevalencia es de aproximadamente 37 a 45% en personas con DM tipo 2 y 54 a 59% en personas con DM tipo 1 (9). En Francia, se describe que el 87% de los pacientes ingresados por pie diabético sufren de neuropatía y aún en centros especializados llegan a una tasa de amputación del 48% (10).

El trastorno neuropático en la DM puede afectar el funcionamiento del sistema nervioso central, periférico y/o autónomo; Tanto la neuropatía sensitivo-motora, como la autonómica contribuyen al desarrollo de úlcera de los pies (11). Los déficits sensitivos y la ausencia del “don del dolor” provoca la pérdida de la sensación protectora y afecta la capacidad del paciente para percibir ulceraciones incipientes o incluso aparentes en los pies. Si bien el dolor neuropático simétrico y distal es característico de la neuropatía diabética, en el 50 % de los pacientes la neuropatía es silenciosa y se debe buscar a través de un examen clínico independiente a la anamnesis (11,12). El examen neurológico realizado como parte del examen del pie está diseñado para identificar pérdida de la sensibilidad protectora (PSP) en lugar de neuropatía temprana y el monofilamento de 10 g es la prueba más útil para este fin, la misma debe realizarse con al menos otra evaluación (pinchazo, sensación de temperatura o vibración usando un diapason de 128 Hz o reflejos de tobillo), la ausencia de sensación de monofilamento sugiere la pérdida de la sensibilidad protectora, mientras que al menos dos pruebas normales (y ninguna prueba anormal) la descartan (13).

La neuropatía motora produce el denominado traumatismo interno, responsable de las deformidades del pie y la hiperpresión plantar

que se evidencia a través de la hiperqueratosis. La neuropatía autonómica condiciona una piel fina, seca, atrófica y con fisuras que facilita el ingreso de gérmenes y con ello la infección, que agrava el pronóstico (11).

Una mejor comprensión de los factores asociados con la neuropatía diabética y los síntomas y signos relacionados mejoran la atención y facilita la prevención de complicaciones, incluyendo el PD (14).

El estudio de Yokohama y colaboradores, encontró que los marcadores específicos para las propiedades de la pared vascular, así como la proporción de albúmina/creatinina, retinopatía, presión arterial sistémica, duración de la DM y HbA1c se asocian con neuropatía diabética, lo que sugiere que la interacción de factores vasculares y metabólicos puede contribuir a la patogénesis de la neuropatía (15).

El objetivo del estudio es analizar los factores de riesgo asociados a la PSP en pacientes con DM y sus complicaciones, teniendo en cuenta que la identificación y el control de los mismos es fundamental para prevenir lesiones en el pie diabético (16)

MATERIALES Y METODOS

Se aplicó un diseño, de casos y controles. Definición de Casos: pacientes que acudieron a la Unidad Multidisciplinaria de PD del Hospital de Clínicas - San Lorenzo y los cuales presentaron PSP con el test de monofilamento, en el periodo comprendido entre enero de 2014 a julio de 2019. Definición de Controles: pacientes que acudieron a la Unidad Multidisciplinaria de Pie Diabético del Hospital de Clínicas - San Lorenzo y los cuales no presentaron alteración sensitiva con el test de monofilamento.

Para el reclutamiento se solicitó permiso al jefe de dicho servicio, con el fin de acceder a las historias clínicas.

Definiciones operacionales: PSP: se considera a los pacientes que tras la exploración con el test de monofilamento de 10 g no perciben

el estímulo en 1 de 4 áreas examinadas (superficies plantares de la primera, tercera y quinta cabeza metatarsianas y la superficie plantar del hallux) (3). Enfermedad Arterial Periférica: índice tobillo/brazo derecho e izquierdo <0,9 (17). Enfermedad Renal: CICr < 60 ml/min/m² según fórmula MDRD (18). Amputación mayor/menor: se define a la amputación mayor como proximal a la articulación del tobillo y a la amputación menor como distal a la articulación del tobillo (19). Se midieron las variables edad, sexo, procedencia, años de diabetes, HbA1C, hipertensión arterial (HTA), tabaquismo, dislipidemia, tratamiento con insulina, antidiabéticos orales o combinado, PSP. Complicaciones: Retinopatía, Enfermedad Arterial Periférica (EAP) = ITB <0,9 derecho e izquierdo, Enfermedad Renal (ER) = Clearance de Creatinina <60 ml/min/m² (MDRD), amputaciones (mayores y menores).

Según un estudio similar, la frecuencia de neuropatía diabética por monofilamento fue de 30,9% (20). Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó el programa estadístico de análisis epidemiológico de datos tabulados EPIDAT 3.1. La proporción de casos expuestos es de 0,30; controles expuestos 0,7; OR esperado: 1, controles por caso: 1, nivel de confianza 95%, con lo cual el tamaño de la muestra es de 84 casos y 84 controles con una potencia 1%.

En cuanto a la gestión de datos y enfoque analítico se confeccionó una planilla de registro de datos en Microsoft Excel 2010. El análisis de datos se realizó con el programa estadístico Epi Info. Los resultados se expresan en medidas de tendencia central, dispersión y OR.

Asuntos éticos: en el presente trabajo se garantizó la confidencialidad de los datos personales de los pacientes que ingresaron al estudio, ya que para él se utilizaron los números de fichas, protegiendo su identidad. Además, este estudio no requirió financiación de otro organismo y los autores del trabajo declaran que no existen conflictos de interés que puedan estar influyendo en las conclusiones y resultados expresados en el presente estudio. El protocolo de estudio fue aprobado por la Dirección de Investigaciones de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción.

RESULTADOS

De los 100 pacientes estudiados, 33 pacientes (33%) presentaron PSP. En relación a las características demográficas de la población en estudio, se encontró que el promedio de edad de los pacientes fue de 59±9,7 años y 55 pacientes (55%) fueron del sexo masculino. La procedencia de los mismos correspondió a 85 pacientes (85%) provenientes del departamento Central, mientras que 15 pacientes (15%) de áreas rurales.

El tiempo transcurrido desde el diagnóstico de DM en promedio fue de 10,24±8,5 años y el tratamiento recibido fue Insulina en 34 pacientes (34%) y en 33 pacientes (33%) combinación de Insulina + Antidiabéticos Orales.

Los factores de riesgo para PSP en relación con el grupo sin PSP se describen en la tabla 1, y en la tabla 2 las complicaciones asociadas a la PSP en pacientes con DM.

Factor de riesgo	Con PSP (n=33)	Sin PSP (n=67)	Valor de la p
Edad (n=100)	61,2 (±9)	57,7 años (±1,0)	p=0,08
Años de DM n=100)	11,5 (±8,7)	9,4 (±8,4)	p=0,20
HbA1C (n=64)	9,1 (±2,0)	8,8 (±2,7)	p=0,50
HTA (n=68)	28 (75,6%)	40 (63,5%)	p=0,20
Dislipidemia (n=80)	15 (57,69%)	41 (75,9%)	p=0,09

PSP: pérdida de la sensibilidad protectora; DM: diabetes mellitus; HbA1c: hemoglobina glicada; HTA: hipertensión arterial

Tabla 1. Factores de riesgo asociados a Pérdida de Sensibilidad Protectora en pacientes con Diabetes Mellitus que acudieron a la Unidad Multidisciplinaria de Pie Diabético. Hospital de Clínicas (n=100)

Complicaciones	Con PSP (n=33)	Sin PSP (n=67)	OR (IC 95%)	Valor de la p
Retinopatía DM	22 (88%)	23 (57,5%)	1,67(1,12-1.84)	p=0,02
Cl Cr (ml/min)	84 (±40,3)	90,9 (±30,4)	1	p=0,40
EAP derecha	5 (27,78%)	5 (11,1%)	1	p=0,10
EAP izquierda	3 (20%)	7 (15,5%)	1	p=0,60
Amputación	13 (17,5%)	10 (7,9%)	2,01(1,64-2,48)	p=0,06

DM: diabetes mellitus; ClCr (ml/min): clearance de creatinina; EAP: enfermedad arterial periférica.

Tabla 2. Complicaciones asociadas a la Pérdida de Sensibilidad Protectora en pacientes con Diabetes Mellitus (n=100)

DISCUSION

En este estudio se encontró una asociación significativa de retinopatía diabética en el grupo con PSP. Darivemula S et al, en el 2019 realizaron un estudio denominado “Prevalencia y sus determinantes asociados a la Neuropatía Diabética Periférica en individuos con DM tipo 2 en el sur de la India rural”, estudio multicéntrico donde evaluaron 336 pacientes con DM2, y buscaron la prevalencia de Polineuropatía Diabética y factores de riesgo asociados, encontraron que la mayoría de los pacientes correspondían al sexo masculino, con una prevalencia de 39% de Neuropatía Diabética Periférica, coincidente con este estudio, y registraron una asociación significativa con la edad, años de enfermedad, nivel de HbA1c e HTA (21). Amira et al, en el año 2014 en su estudio “Evaluación de la polineuropatía diabética y la presión plantar en pacientes con DM en la prevención del pie diabético”, un estudio prospectivo, que incluyó 100 pacientes con DM tipo 2, evaluaron neuropatía diabética, la función dinámica del pie (presión plantar) y los factores de riesgo asociados. En esta población la mayoría tenía más de 50 años, con predominio femenino, HbA1c > 7, más de 10 años de enfermedad y la prevalencia polineuropatía diabética con test del monofilamento fue del 65% (22), cifra alejada de nuestro hallazgo de 33% con la salvedad de la diferencia en el diseño de estudio.

Por otro lado; Rani y colaboradores en el 2010 encontraron que la prevalencia de neuropatía diabética era del 18,84% y fue clasificada como leve (5,9%), moderada (7,9%) y severa (5%) (23). Destacan que la edad avanzada fue un factor de riesgo significativo para todos los grados de neuropatía y que para la neuropatía severa además fue la duración de DM, la

macroalbuminuria y la retinopatía diabética.

El presente estudio presenta coincidencias con publicaciones internacionales en cuanto a la asociación entre la mayoría de edad, años de DM y peor control metabólico, las cuales aumentan el riesgo de presentar neuropatía en pacientes diabéticos. Zakaria Chahbi et al, en un estudio analítico y transversal realizado en Marruecos, encontraron que la edad avanzada estaba en asociación significativa con la neuropatía diabética. Además, el sexo femenino, la duración de DM >10 años y la ausencia de seguimiento de la enfermedad se asociaron con presencia de neuropatía. A pesar de que se encontró asociación con la obesidad y el mal control glicémico, estas no fueron estadísticamente significativas. Los factores de riesgo cardiovasculares asociados de manera significativa con neuropatía diabética fueron la HTA, dislipidemia y el sedentarismo (24). Llama la atención en el grupo estudiado la presencia de dislipidemia en mayor proporción en el grupo sin PSP, pero podría explicarse por el tamaño de la muestra y por el diseño del estudio. En cuanto a las complicaciones crónicas, la retinopatía fue la única que mostró una fuerte asociación con la presencia de neuropatía diabética. Dicho resultado coincide con este estudio, donde se encontró una asociación significativa de retinopatía en el grupo con PSP.

La frecuencia de pacientes con PSP, que traduce una neuropatía diabética, en este estudio es de 33%. En la literatura, dicha frecuencia reportada varía ampliamente de 8,3 a 45% (24). Esta variabilidad podría deberse a la diversidad de la población estudiada, el tipo de DM y las herramientas utilizadas para el diagnóstico de neuropatía.

En un estudio realizado en el Hospital Nacional de Itauguá, Paraguay, en el año 2015 denominado "Factores de riesgo asociados al pie diabético" se incluyeron 86 pacientes, de los cuales el 57% presentó neuropatía. La onicomiosis representó un factor de riesgo para el desarrollo de pie diabético y en lo que respecta a la vasculopatía, la neuropatía y el control glicémico no se pudo establecer un riesgo significativo (25).

La limitación de este trabajo es su propia naturaleza retrospectiva, y el grupo reducido de pacientes a quienes fueron realizados el test de monofilamento, como complemento del examen neurológico.

La importancia de este trabajo de investigación radica en que el control de los factores de riesgo hallados en asociación con la PSP es fundamental para evitar la aparición de lesiones en pie que podrían llevar a la amputación de miembros inferiores así también como el diagnóstico de otras complicaciones como la retinopatía también se asocia de forma significativa a la pérdida de sensibilidad protectora.

CONFLICTOS DE INTERESES Y FINANCIACIÓN

Los autores declaran que no recibieron financiación externa ni tiene conflictos de interés comercial.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Ahlam A, Amour et al. Prevalence, Patterns, and Factors Associated with Peripheral Neuropathies among Diabetic Patients at Tertiary Hospital in the Kilimanjaro Region: Descriptive Cross-Sectional Study from North-Eastern Tanzania. *International Journal of Endocrinology*. 2019; 2019(1):1-7.
- Bonilla G et al. Demographic and clinical characteristics of dominican adults admitted to a diabetic foot clinic in the Dominican Republic, 2015. *Diabetic & Metabolic Syndrome: Research & Reviews*. 2019;13(2019):1727-1732.
- International Diabetes Federation. *Clinical Practice Recommendation on the Diabetic Foot: A guide for health care professionals*: International Diabetes Federation, 2017,p:10.
- Piaggese A, Apelqvist J (eds): *The Diabetic Foot Syndrome*. Front Diabetes. Basel, Karger, 2018, vol 26, pp 1-18.
- Ramirez-Perdomo C, Perdomo-Romero A, Rodríguez-Vélez M. Knowledge and practices for diabetic foot prevention. *Rev Gaúcha Enferm*. 2019;40:e20180161.
- González de la Torre H. et al. Clasificaciones de lesiones en pie diabético II. El problema permanece. *Gerokomos [Internet]*. 2018 [citado 2019 Ago 11]; 29(4):197-209.
- I Consensus on the diabetic foot Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF).
- Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care*. 1999;22(1):157-162.
- Yokoyama H, Tsuji T, Hayashi S, Kabata D, Shintani A. Factors associated with diabetic polyneuropathy-related sensory symptoms and signs in patients with polyneuropathy: A cross-sectional Japanese study (JDDM 52) using a non-linear model. *J Diabetes Investig*. 2019 Jul 17. doi: 10.1111/jdi.13117.
- Richard JL, Lavigne JP, Got I, et al. Management of patients hospitalized for diabetic foot infection: results of the French OPIDIA study. *Diabetes Metab*. 2011;37(3):208-215.
- Browlee M, Aiello L, Cooper M et al. *Pie Diabético. Complicaciones de la diabetes mellitus*. Cap 33. *Williams textbook of Endocrinology*. 13th Edition. 2016. Elsevier. 1557.
- Boulton AJ. Diabetic neuropathy: is pain God's greatest gift to mankind?. *Semin Vasc Surg*. 2012;25(2):61-65. doi:10.1053/j.semvascsurg.2012.04.009
- Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020 Jan; 43 (Supplement 1): S135-S151.
- Hicks CW, Selvin E. Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. *Current Diabetes Reports*. 2019 Aug;19(10):86. DOI: 10.1007/s11892-019-1212-8.
- Yokoyama H, Yokota Y, Tada J, Kanno S. Diabetic neuropathy is closely associated with arterial stiffening and thickness in Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2007; 24: 1329-1335.
- Bartus, C. L., & Margolis, D. J. (2004). Reducing the incidence of foot ulceration and amputation in diabetes. *Current Diabetes Reports*, 4(6), 413-418. doi:10.1007/s11892-004-0049-x
- Hinchliffe R et al. IWGDF Guideline on diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with a foot ulcer and diabetes. *IWGDF Guidelines*. 2019.
- Gorostidi M et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica. *Nefrología* 2014; 34(3): 273-424.
- Van Netten et al. Definitions and criteria for diabetic foot disease. *Diab Metab Res Rev*. 2020. e3268."
- Ramírez- López P, Acevedo Giles O, González Pedraza Avilés A. Neuropatía diabética: frecuencia, factores de riesgo y calidad de vida en pacientes de una clínica de primer nivel de atención. *Archivos en Medicina Familiar*. 2017;19(4):105-111.
- Darivemula S, Nagoor K, Patan SK, Reddy NB, Deepthi CS, Chittooru CS. Prevalence and Its Associated Determinants of Diabetic Peripheral Neuropathy (DPN) in Individuals Having Type-2 Diabetes Mellitus in Rural South India. *Indian J Community Med*. 2019 Apr-Jun;44(2):88-91.
- Skopljak, Amira & Sukalo, Aziz & Batic-Mujanovic, Olivera & Becirevic, Mustafa & Tiric Campara, Merita & Zunic, Lejla. (2014). Assessment of Diabetic Polyneuropathy and Plantar Pressure in Patients with Diabetes Mellitus in Prevention of Diabetic Foot. *Medical Archives*. 10.5455/medarh.2014.68.389-393.
- Rani PK, Raman R, Rachapalli SR, Pal SS, Kulothungan V, Sharma T. Prevalence and risk factors for severity of diabetic neuropathy in type 2 diabetes mellitus. *Indian J Med Sci* 2010;64:51-7.
- Zakaria Chahbi et al. The prevalence of painful diabetic neuropathy in 300 Moroccan diabetics. *Pan African Medical Journal*. 2018;31:158. doi:10.11604/pamj.2018.31.158.14687.
- Enciso A. Factores de riesgo asociados al pie diabético. *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int*. 2016; 3(2):58-70.